

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Captopril 50 mg
Hydrochlorothiazide 25 mg

Pour un comprimé sécable.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de l'hypertension artérielle essentielle.

Cette association à dose fixe est indiquée chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par le captopril seul ou l'hydrochlorothiazide seul.

4.2. Posologie et mode d'administration

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM peut être administré en une ou deux prises par jour avec ou sans nourriture chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par le captopril seul ou l'hydrochlorothiazide seul.

La posologie maximum quotidienne de 100 mg de captopril/30 mg d'hydrochlorothiazide ne doit pas être dépassée. Si une baisse satisfaisante de la pression artérielle n'a pas été obtenue, un autre traitement antihypertenseur peut être associé ([voir rubrique 4.5](#)).

Adultes

L'administration d'une association fixe de captopril et d'hydrochlorothiazide est habituellement recommandée après titration des composants pris individuellement. La dose d'entretien habituelle est 50/25 mg une fois par jour, le matin. Lorsque cela est cliniquement justifié, un passage direct de la monothérapie à l'association fixe peut être envisagé.

Le dosage 25/25 mg peut être utilisé en une prise par jour chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'hydrochlorothiazide 25 mg en monothérapie et avant titration du captopril.

Les dosages 50/25 mg et 25/25 mg sont destinés à être utilisés en dose quotidienne unique puisque deux comprimés donneraient une forte dose inappropriée d'hydrochlorothiazide (50 mg/jour). Le dosage 50/15 mg peut être administré pour initier le traitement par l'association fixe chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par 50 mg de captopril en monothérapie, et/ou lorsqu'une plus faible dose d'hydrochlorothiazide est préférable.

Insuffisance rénale

Clairance de la créatinine entre 30 et 80 ml/min. : la posologie initiale est habituellement de 25/12,5 mg en une prise par jour, le matin.

L'association captopril/hydrochlorothiazide est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min.).

Populations particulières

Chez les patients présentant une déplétion hydrosodée, les patients âgés et les patients diabétiques, la posologie initiale habituelle est 25/12,5 mg en une prise par jour.

Enfants

La sécurité d'emploi et l'efficacité de CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM n'ont pas été établies chez l'enfant.

4.3. Contre-indications

- Antécédent d'hypersensibilité au captopril ou à tout autre inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine,
- Antécédent d'hypersensibilité à l'hydrochlorothiazide ou à un autre sulfamide,
- Antécédent d'hypersensibilité à l'un des excipients,
- Antécédent d'angioedème lié à la prise d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine,
- Angioedème héréditaire/idiopathique,
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min.),
- Insuffisance hépatique sévère,
- Second et troisième trimestres de la grossesse ([voir rubrique 4.6](#)),
- Allaitement ([voir rubrique 4.6](#)).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

LIEES AU CAPTOPRIL

Hypotension

De rares cas d'hypotension ont été observés chez des patients présentant une hypertension non compliquée. Une hypotension symptomatique peut survenir plus particulièrement chez des patients hypertendus en état de déplétion hydrosodée suite à un traitement diurétique important, un régime hyposodé, une diarrhée, des vomissements ou une hémodialyse. La déplétion hydrosodée doit être corrigée avant d'administrer un inhibiteur de l'enzyme de conversion et une dose initiale plus faible doit être envisagée.

Comme avec tout antihypertenseur, une baisse excessive de la pression artérielle peut augmenter le risque d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral chez les patients présentant une cardiopathie ischémique ou une pathologie vasculaire cérébrale.

Si une hypotension se développe, le patient doit être placé en position allongée. Un remplissage volémique par une solution saline administrée par voie intraveineuse peut être nécessaire.

Hypertension rénovasculaire

Le risque d'hypotension et d'insuffisance rénale augmente chez les patients avec sténose bilatérale des artères rénales ou sténose artérielle rénale sur rein fonctionnellement unique traités par un inhibiteur de l'enzyme de conversion. La perte de la fonction rénale peut survenir même en cas de modification légère de la créatinine sérique. Chez ces patients, le traitement doit être initié sous surveillance médicale étroite avec des posologies faibles, une titration prudente et un suivi de la fonction rénale.

Angioedème

Un angioedème des extrémités, de la face, des lèvres, des muqueuses, de la langue, de la glotte ou du larynx peut apparaître chez les patients traités par un inhibiteur de l'enzyme de conversion, particulièrement lors des premières semaines du traitement. Cependant, dans de rares cas, un angioedème sévère peut survenir après un traitement de longue durée par un inhibiteur de l'enzyme de conversion.

En cas de survenue d'un angioedème, le traitement doit être interrompu immédiatement. Un angioedème affectant la langue, la glotte ou le larynx peut être fatal. Un traitement d'urgence doit être initié. Le patient doit être hospitalisé et gardé sous observation pendant au moins 12 à 24 heures et ne doit pas sortir de l'hôpital avant complète résolution des symptômes.

Toux

Une toux a été rapportée suite à l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Elle est non productive et caractérisée par sa persistance ainsi que par sa disparition à l'arrêt du traitement.

Insuffisance hépatique

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ont été rarement associés à un syndrome débutant par un ictère cholestatique et progressant vers une nécrose hépatique fulminante et parfois une issue fatale. On ignore le mécanisme de ce syndrome. Les patients sous traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion présentant un ictère ou une augmentation marquée des enzymes hépatiques doivent arrêter le traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion et recevoir une surveillance médicale appropriée.

Hyperkaliémie

Une hyperkaliémie a été observée chez certains patients recevant un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion, dont le captopril. Les patients à risque de développer une hyperkaliémie comprennent les patients insuffisants rénaux, les patients diabétiques, et ceux recevant un traitement associé à des diurétiques d'épargne potassique, une supplémentation en potassium, des sels de régime contenant du potassium ou les patients prenant d'autres médicaments hyperkaliémisants (par exemple, l'héparine). Si l'administration concomitante de ces produits est considérée comme nécessaire, il est recommandé de surveiller la kaliémie régulièrement.

Rétrécissement aortique et mitral/myocardiopathie obstructive/ choc cardiogénique

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant un rétrécissement valvulaire ou un obstacle à l'éjection ventriculaire gauche et évités en cas de choc cardiogénique et d'obstruction hémodynamique significative.

Neutropénie/agranulocytose

Une neutropénie/agranulocytose, une thrombopénie et une anémie ont été rapportées chez les patients recevant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, dont le captopril. La neutropénie survient rarement chez les patients à fonction rénale normale et ne présentant pas d'autres facteurs de risque. Le captopril doit être utilisé avec une prudence extrême chez les patients ayant une collagénose, chez ceux recevant un traitement immunosuppresseur, en cas de traitement par allopurinol ou procainimide ou en cas d'association de ces facteurs de risque, particulièrement en présence d'une insuffisance rénale pré-existante. Certains de ces patients ont présenté des infections graves qui, dans un petit nombre de cas, n'ont pas répondu à une antibiothérapie intensive.

Si le captopril est administré à ces patients, il est conseillé d'effectuer une numération des globules blancs et de la formule leucocytaire avant le début du traitement, puis toutes les deux semaines pendant les trois premiers mois du traitement par captopril et périodiquement par la suite. Pendant le traitement, chaque patient doit recevoir comme consigne de signaler tout signe d'infection (par exemple, maux de gorge, fièvre) et une numération de la formule leucocytaire doit être effectuée. Le captopril et tout autre traitement concomitant en cause ([voir rubrique 4.5](#)) seront interrompus si une neutropénie (granulocytes neutrophiles < 1000/mm³) est détectée ou suspectée.

Chez la plupart des patients, la numération des neutrophiles revient rapidement à la normale après arrêt du captopril.

Protéinurie

Une protéinurie peut survenir, notamment chez les patients présentant une insuffisance rénale pré-existante ou recevant des doses relativement élevées d'inhibiteur de l'enzyme de conversion.

Une protéinurie totale excédant 1 g par jour a été observée chez environ 0,7 % des patients traités par captopril.

La majorité des patients avait une pathologie rénale préexistante ou avait reçu des doses relativement élevées de captopril (plus de 150 mg/jour) ou les deux. Un cinquième des patients protéinuriques ont présenté un syndrome néphrotique. Dans la plupart des cas, la protéinurie a diminué ou totalement régressé en six mois, que le traitement par captopril ait été poursuivi ou non.

Les patients atteints de protéinurie ont rarement présenté des altérations des paramètres de la fonction rénale, tels que l'urée ou la créatinine.

Une estimation de la protéinurie (« test-bandelette » sur les premières urines du matin) doit être effectuée, avant le début du traitement et périodiquement par la suite, chez les patients avec antécédents de pathologie rénale.

Réactions anaphylactoïdes lors d'une désensibilisation

Des réactions anaphylactoïdes prolongées, menaçant le pronostic vital ont rarement été rapportées chez des patients suivant un traitement de désensibilisation au venin d'hyménoptère alors qu'ils recevaient un traitement par un autre inhibiteur de l'enzyme de conversion. Chez les mêmes patients, l'arrêt temporaire de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion a permis d'éviter ces réactions mais celles-ci sont réapparues suite à une reprise involontaire. Par conséquent, une surveillance particulière doit être exercée chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de conversion qui suivent ce type de désensibilisation.

Réactions anaphylactoïdes lors d'une dialyse à haut débit/aphérèse des lipoprotéines (LDL)

Des réactions anaphylactoïdes ont été rapportées chez des patients hémodialysés avec des membranes de dialyse à haut débit ou soumis à une aphaérèse des lipoprotéines de faible densité par absorption sur dextrane sulfate. Chez ces patients, un changement de type de membrane de dialyse ou de classe de médicament doit être envisagé.

Intervention chirurgicale/anesthésie

Une hypotension peut survenir chez des patients subissant une intervention chirurgicale majeure ou traités par un agent anesthésique. En cas d'hypotension celle-ci pourra être corrigée par un remplissage volémique.

Patients diabétiques

La glycémie fera l'objet d'une surveillance particulière chez les patients diabétiques préalablement traités par antidiabétiques oraux ou par insuline, notamment pendant le premier mois de traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion.

Comme observé avec d'autres inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM est apparemment moins actif sur la pression artérielle chez les personnes de couleur noire que chez les autres personnes, probablement en raison d'une plus forte prévalence d'un taux de rénine bas dans la population noire hypertendue.

LIEES A L'HYDROCHLOROTHIAZIDE

Insuffisance rénale

Chez les patients atteints d'une maladie rénale, les thiazidiques peuvent provoquer une augmentation de l'urémie. Des effets liés à l'accumulation du produit peuvent survenir chez les insuffisants rénaux. En cas de survenue d'une insuffisance rénale évolutive, révélée par une augmentation de l'urémie, le traitement sera soigneusement réévalué et l'arrêt du traitement diurétique sera discuté ([voir rubrique 4.3](#)).

Insuffisance hépatique

Les thiazidiques doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou une hépatopathie évolutive, des altérations même discrètes de l'équilibre hydro-électrolytique pouvant déclencher la survenue d'un coma hépatique ([voir rubrique 4.3](#)).

Effets métaboliques et endocriniens

Les thiazidiques sont susceptibles d'entraîner une intolérance au glucose. Chez les patients diabétiques, une adaptation de la posologie de l'insuline ou des hypoglycémifiants oraux peut s'avérer nécessaire. Un diabète sucré latent peut se révéler pendant un traitement par thiazidiques.

Des augmentations des taux de cholestérol et de triglycérides ont été associées au traitement par diurétiques thiazidiques. Chez certains patients, un traitement thiazidique peut précipiter la survenue d'une hyperuricémie ou d'une goutte.

Déséquilibre électrolytique

Comme pour tout patient suivant un traitement diurétique, un dosage des électrolytes sériques doit être effectué à intervalles appropriés.

Les thiazidiques, dont l'hydrochlorothiazide, peuvent provoquer un déséquilibre hydro-électrolytique (hypokaliémie, hyponatrémie et alcalose hypochlorémique). Les signes d'alerte d'un déséquilibre hydroélectrolytique sont les suivants: sécheresse de la bouche, soif, faiblesse, léthargie, somnolence, agitation, douleurs musculaires ou crampes, fatigue musculaire, hypotension, oligurie, tachycardie et troubles gastriques tels que nausées ou vomissements. Alors que l'utilisation des diurétiques thiazidiques peut entraîner une hypokaliémie, le traitement concomitant par captopril peut réduire l'hypokaliémie provoquée par les diurétiques. Le risque d'hypokaliémie est plus important chez les patients atteints d'une cirrhose hépatique, chez les patients présentant une diurèse importante, chez les patients dont l'apport oral électrolytique est inadéquat et chez les patients traités simultanément par des corticostéroïdes ou par l'ACTH ([voir rubrique 4.5](#)).

Par temps chaud une hyponatrémie de dilution peut survenir chez les patients présentant des œdèmes. En règle générale, le déficit en chlore est modéré et ne nécessite habituellement pas de traitement.

Les thiazidiques peuvent réduire l'excrétion urinaire de calcium et provoquer une élévation légère et transitoire de la calcémie en l'absence de désordre connu du métabolisme calcique. Une hypercalcémie importante peut révéler une hyperparathyroïdie masquée. Le traitement par thiazidiques doit être interrompu avant d'explorer la fonction parathyroïdienne.

Une augmentation de l'élimination urinaire du magnésium a été montrée avec les thiazidiques et peut entraîner une hypomagnésémie.

Contrôle anti-dopage

L'hydrochlorothiazide contenu dans ce médicament peut induire une réaction positive lors d'un contrôle anti-dopage.

Autres

Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir chez des patients avec ou sans antécédents d'allergie ou d'asthme bronchique.

La possibilité d'exacerbation ou d'activation de lupus érythémateux disséminé a été rapportée.

Des cas de réaction de photosensibilité ont été rapportés lors de l'utilisation des diurétiques thiazidiques ([voir rubrique 4.8](#)).

En cas de survenue de réaction de photosensibilité sous traitement, il est recommandé d'interrompre le traitement. Si une réadministration du traitement est indispensable il est recommandé de protéger les zones exposées au soleil ou aux UVA artificiels.

LIEES A L'ASSOCIATION CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE

Grossesse

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM est déconseillé durant le premier trimestre de la grossesse ([voir rubrique 4.6](#)). Si le traitement est arrêté en raison d'une grossesse, le prescripteur doit décider si un traitement de l'hypertension doit être maintenu.

Risque d'hypokaliémie

L'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion et d'un diurétique thiazidique n'exclue pas la survenue d'une hypokaliémie. Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée.

Association avec le lithium

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM est déconseillé en association avec le lithium en raison d'une potentialisation de la toxicité du lithium ([voir rubrique 4.5](#)).

Lactose

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM contient du lactose et par conséquent est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de malabsorption du glucose et du galactose et de syndrome de déficit en lactase (maladies métaboliques rares).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

LIEES AU CAPTOPRIL

+ Diurétiques épargneurs de potassium ou suppléments en potassium

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion atténuent la perte potassique induite par les diurétiques. Les diurétiques épargneurs de potassium (exemple spironolactone, triamtérène ou amiloride), les suppléments en potassium, ou les sels de régime contenant du potassium peuvent entraîner des augmentations significatives de la kaliémie. Si l'utilisation concomitante est indiquée en raison d'une hypokaliémie démontrée, ils doivent être utilisés avec précaution et avec un contrôle fréquent de la kaliémie ([voir rubrique 4.4](#)).

+ Diurétiques (thiazidiques ou diurétique de l'anse)

Un traitement préalable avec des diurétiques à dose élevée peut provoquer une hypovolémie et un risque d'hypotension lors de l'instauration du traitement par le captopril ([voir rubrique 4.4](#)). Les effets hypotenseurs peuvent être réduits par arrêt du diurétique, par augmentation de la prise sodée ou hydrique et l'initiation d'un traitement par une faible dose de captopril. Cependant, les études spécifiques avec l'hydrochlorothiazide ou le furosémide n'ont pas mis en évidence d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives.

+ Autres agents antihypertenseurs

Le captopril a été administré sans problème avec d'autres antihypertenseurs communément utilisés (bêta-bloquants, inhibiteurs calciques à longue durée d'action). L'administration concomitante de ces agents peut potentialiser les effets hypotenseurs du captopril.

Un traitement concomitant par nitroglycérine et autres dérivés nitrés ou par vasodilatateurs devra être administré avec prudence.

+ Traitement de l'infarctus aigu du myocarde

Le captopril peut être administré en association avec l'acide acétylsalicylique (à doses cardiologiques), les thrombolytiques, les bêta-bloquants et/ou les dérivés nitrés chez des patients ayant subi un infarctus du myocarde.

+ Antidépresseurs tricycliques/Antipsychotiques

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent augmenter les effets hypotenseurs de certains antidépresseurs tricycliques et des antipsychotiques ([voir rubrique 4.4](#)). Il existe un risque d'hypotension orthostatique.

+ Allopurinol, procaïnamide, cytostatiques ou immunosuppresseurs

L'administration concomitante d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion peut augmenter le risque de leucopénie et particulièrement lorsque ce dernier est utilisé à des doses supérieures à celles actuellement recommandées.

+ Sympathomimétiques

Ils peuvent réduire les effets antihypertenseurs des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; les patients doivent être surveillés étroitement.

+ Antidiabétiques

Des études pharmacologiques ont montré que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, dont le captopril, peuvent majorer les effets hypoglycémiant de l'insuline et des antidiabétiques oraux comme les sulfonylurées chez les diabétiques. Lorsque cette interaction, très rare, survient, il peut s'avérer nécessaire de réduire la posologie de l'antidiabétique pendant l'administration simultanée de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion.

LIEES A L'HYDROCHLOROTHIAZIDE

+ Amphotéricine B (voie parentérale), carbenoxolone, corticostéroïdes, corticotropine (ACTH) ou laxatifs stimulants

L'hydrochlorothiazide peut majorer le déséquilibre électrolytique, particulièrement l'hypokaliémie.

+ Sels de calcium

Une association avec les diurétiques thiazidiques peut entraîner une élévation de la calcémie suite à une réduction de l'élimination.

+ Digitaliques

L'hypokaliémie induite par les thiazidiques peut augmenter le risque de toxicité digitalique.

+ Cholestyramine et colestipol

Ils peuvent retarder ou diminuer l'absorption de l'hydrochlorothiazide.

L'administration des diurétiques sulfamides doit avoir lieu au moins une heure avant, ou entre quatre et six heures après celle de ces médicaments.

+ Myorelaxants non-dépolarisants (par exemple, chlorure de tubocurarine)

Les effets de ces produits peuvent être potentialisés par l'hydrochlorothiazide.

+ Médicaments induisant des torsades de pointe

En raison du risque d'hypokaliémie, l'hydrochlorothiazide doit être administré avec prudence en association avec les médicaments induisant des torsades de pointe, par exemple certains antiarythmiques, certains antipsychotiques et d'autres produits connus pour induire des torsades de pointes.

LIEES A L'ASSOCIATION CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE

+ Lithium

Une augmentation réversible de la lithémie et de la toxicité du lithium a été rapportée lors de l'administration concomitante de lithium et d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion. L'administration concomitante de diurétiques thiazidiques peut augmenter le risque de toxicité du lithium et amplifier le risque déjà accru avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de toxicité du lithium. L'association de captopril et de l'hydrochlorothiazide avec le lithium est donc déconseillée, mais si l'association est jugée nécessaire, une surveillance étroite de la lithémie doit être effectuée.

+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Il a été décrit un effet additif des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion sur l'augmentation de la kaliémie, tandis que la fonction rénale peut décroître. En principe, ces effets sont réversibles. De rares cas d'insuffisance rénale aiguë peuvent survenir, particulièrement chez les patients à fonction rénale altérée comme les personnes âgées ou les personnes déshydratées. Une administration chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens peut réduire l'effet antihypertenseur de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion. L'administration d'AINS peut réduire l'effet diurétique, natriurétique et antihypertenseur des diurétiques thiazidiques.

+ Biochimie

Le captopril peut conduire à un faux positif lors de la recherche urinaire d'acétone.

L'hydrochlorothiazide peut provoquer des interférences lors de la recherche de bentiromide. Les thiazidiques peuvent diminuer les taux sanguins d'iode lié aux protéines, sans apparition de signes thyroïdiens.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM est déconseillé durant le 1^{er} trimestre de la grossesse.

Lorsqu'une grossesse est planifiée ou confirmée, un traitement alternatif doit être initié le plus tôt possible. Aucune étude contrôlée avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion n'a été effectuée chez l'homme, mais un nombre limité de cas d'exposition lors du premier trimestre n'a pas montré de malformations.

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM est contre-indiqué pendant les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse. Une exposition prolongée au captopril pendant les second et troisième trimestres induit une toxicité chez le fœtus (atteinte de la fonction rénale, oligohydramnios, retard d'ossification de la boîte crânienne) et chez le nouveau-né (insuffisance rénale néonatale, hypotension, hyperkaliémie) ([voir rubrique 5.3](#)).

En cas d'exposition prolongée durant le troisième trimestre de la grossesse, l'hydrochlorothiazide peut entraîner une ischémie fœto-placentaire et un risque de retard de croissance. De plus, de rares cas d'hypoglycémie et de thrombocytopénie chez les nouveau-nés ont été rapportés en cas d'exposition proche du terme de la grossesse. L'hydrochlorothiazide peut réduire le volume plasmatique et également le flux sanguin utéro-placentaire.

Dans le cas d'une exposition à CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM à partir du second trimestre de la grossesse, une surveillance échographique de la fonction rénale et de la boîte crânienne est recommandée.

Allaitement

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM est contre-indiqué pendant l'allaitement.

Le captopril et l'hydrochlorothiazide sont excrétés dans le lait maternel. Les thiazidiques ont été associés à une diminution ou même une suppression de la sécrétion de lait durant l'allaitement. Une hypersensibilité aux dérivés sulfonamides, une hypokaliémie et un ictère nucléaire peuvent survenir.

En raison des effets indésirables sévères potentiels de ces médicaments chez les nourrissons, la décision d'arrêter l'allaitement ou de suspendre le traitement doit être prise en fonction de l'importance du traitement pour la mère.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Comme avec les autres antihypertenseurs, l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines peut être réduite, au début du traitement, à la modification de la posologie et lors de la prise concomitante d'alcool. Cependant, ceci est fonction de la sensibilité individuelle du patient.

4.8. Effets indésirables

LIES AU CAPTOPRIL

Les effets indésirables rapportés lors du traitement par le captopril et/ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion incluent les effets suivants :

Troubles du sang et du système lymphatique

- Très rares : neutropénie/agranulocytose ([voir rubrique 4.4](#)),
- Pancytopénie particulièrement chez les patients avec une fonction rénale altérée ([voir rubrique 4.4](#)),
- Anémie (y compris aplasique et hémolytique), thrombopénie, lymphadénopathie, éosinophilie, maladies auto-immunes et/ou anticorps antinucléaires positifs.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Rare : anorexie
- Très rares : hyperkaliémie, hypoglycémie ([voir rubrique 4.4](#)).

Troubles psychiatriques

- Fréquents : troubles du sommeil.
- Très rares : confusion, dépression.

Troubles du système nerveux

- Fréquents : altération du goût, sensations vertigineuses.
- Rares : somnolence, céphalées et paresthésie.
- Très rares : incidents cérébrovasculaires, y compris accident vasculaire cérébral et syncope.

Troubles ophtalmologiques

- Très rares : vision trouble.

Troubles cardiaques

- Rares : tachycardie ou tachyarythmie, angor, palpitations.
- Très rares : arrêt cardiaque, choc cardiogénique.

Troubles vasculaires

- Rares : hypotension ([voir rubrique 4.4](#)), syndrome de Raynaud, flush, pâleur.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

- Fréquents : toux sèche et irritative (non productive) ([voir rubrique 4.4](#)) et dyspnée.
- Très rares : bronchospasme, rhinite, alvéolite allergique/pneumopathie à éosinophiles.

Troubles gastro-intestinaux

- Fréquents : nausées, vomissements, irritations gastriques, douleurs abdominales, diarrhée, constipation, sécheresse buccale.
- Rares : stomatite/ulcération aphteuse.
- Très rares : glossite, ulcère gastro-duodéal, pancréatite.

Troubles hépato-biliaires

- Très rares : insuffisance hépatique et cholestase (incluant l'ictère), hépatite, éventuellement nécrotique, enzymes hépatiques et bilirubine élevées.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

- Fréquents : prurit avec ou sans rash, rash, et alopecie.
- Rare : angio-œdème ([voir rubrique 4.4](#)).
- Très rares : urticaire, syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe, photosensibilité, érythrodermie, réactions pemphigoïdes et dermatite exfoliatrice.

Troubles musculo-squelettiques, du tissu conjonctif et des os

- Très rares : myalgie, arthralgie.

Troubles rénaux et urinaires:

- Rares : troubles de la fonction rénale dont insuffisance rénale, polyurie, oligurie, augmentation de la fréquence des mictions.
- Très rare : syndrome néphrotique.

Troubles du système reproductif et des seins

- Très rares : impuissance, gynécomastie.

Troubles généraux

- Rares : douleur thoracique, fatigue, malaise.
- Très rare : fièvre.

Biochimie

- Très rares : protéinurie, éosinophilie, hyperkaliémie, hyponatrémie, augmentation de l'urémie, de la créatinine et de la bilirubine sériques, baisse de l'hémoglobine, de l'hématocrite, des leucocytes, des plaquettes, anticorps antinucléaires positifs, augmentation de la vitesse de sédimentation.

LIES A L'HYDROCHLOROTHIAZIDE

Infections et infestations

- Sialadénite.

Troubles du sang et du système lymphatique

- Leucopénie, neutropénie/agranulocytose, thrombopénie, anémie aplasique, anémie hémolytique, aplasie médullaire.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Anorexie, hyperglycémie, glycosurie, hyperuricémie, déséquilibre électrolytique (notamment hyponatrémie et hypokaliémie), augmentation du cholestérol et des triglycérides.

Troubles psychiatriques

- Agitation, dépression, troubles du sommeil.

Troubles du système nerveux

- Perte d'appétit, paresthésie, sensation de tête vide.

Troubles ophtalmologiques

- Xanthopsie, vision trouble transitoire.

Troubles de l'oreille et du labyrinthe

- Vertige.

Troubles cardiaques

- Hypotension orthostatique, arythmie cardiaque.

Troubles vasculaires

- Angéite nécrosante (vascularite, vascularite cutanée).

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

- Détresse respiratoire (notamment pneumopathie inflammatoire et œdème pulmonaire).

Troubles gastro-intestinaux

- Irritation gastrique, diarrhée, constipation, pancréatite.

Troubles hépatobiliaires

- Ictère (ictère par cholestase intrahépatique).

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

- Peu fréquent : des cas de photosensibilité, rash, réaction de type lupus érythémateux disséminé, réactivation d'un lupus érythémateux disséminé, urticaire, réaction anaphylactique, nécrolyse épidermique toxique.

Troubles musculo-squelettiques, du tissu conjonctif et des os

- Spasme musculaire.

Troubles rénaux et urinaires

- Altération de la fonction rénale, néphrite interstitielle.

Troubles généraux

- Fièvre, faiblesse.

4.9. Surdosage

Les symptômes de surdosage sont : une augmentation de la diurèse, un désordre électrolytique, une hypotension sévère, une altération de la conscience (incluant le coma), des convulsions, une parésie, des arythmies cardiaques, une bradycardie et une insuffisance rénale.

En cas d'ingestion récente, des mesures doivent être prises pour empêcher l'absorption et accélérer l'élimination, par exemple le lavage gastrique, l'administration d'agents adsorbants et de sulfate de sodium dans les 30 minutes suivant l'ingestion.

En cas d'hypotension, mettre le patient en position adaptée au choc et administrer rapidement un supplément de chlorure de sodium et soluté de remplissage. Un traitement par angiotensine II peut être envisagé.

La bradycardie ou une réaction vagale étendue doivent être traitées par l'administration d'atropine. La pose d'un pacemaker peut être envisagée. Une surveillance constante de l'hydratation, de l'équilibre électrolytique et acido-basique, du glucose sanguin est essentielle. En cas d'hypokaliémie, une substitution potassique est nécessaire.

Le captopril est hémodyalisable. Le degré d'élimination de l'hydrochlorothiazide par hémodialyse n'a pas été établi.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : **INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) ET DIURETIQUES**, Code ATC : **C09BA01**.

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM est une association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion, le captopril, et d'un diurétique anti-hypertenseur, l'hydrochlorothiazide. L'association de ces composants a un effet antihypertenseur additif, qui entraîne une baisse de la pression artérielle plus importante que chacun de ces composants utilisés seuls.

Le captopril est un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), c'est à dire qu'il inhibe l'enzyme de conversion de l'angiotensine, enzyme impliquée dans la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, substance vasoconstrictrice stimulant la sécrétion d'aldostérone par le cortex surrénalien.

Il résulte de cette inhibition :

- une diminution de la sécrétion d'aldostérone,
- une élévation de l'activité rénine plasmatique, l'aldostérone n'exerçant plus de rétrocontrôle négatif,
- une baisse des résistances périphériques totales (avec une action préférentielle sur les territoires musculaires et rénaux) sans que cette baisse s'accompagne de rétention hydrosodée ni de tachycardie réflexe lors d'un traitement au long cours. L'action antihypertensive du captopril se manifeste aussi chez les sujets ayant des concentrations en rénine basses ou normales.

Le captopril est efficace à tous les stades de l'hypertension artérielle : légère, modérée ou sévère. On observe une réduction des pressions artérielles systolique et diastolique, en décubitus et en orthostatisme.

L'activité antihypertensive après une prise unique se manifeste dès la quinzième minute, et atteint un maximum entre 1 heure à 1 heure 30 après l'administration du produit. La durée d'action est dose- dépendante et varie de 6 à 12 heures.

La normalisation tensionnelle (PAD assis < 90 mmHg) chez les patients intervient au bout de deux semaines à un mois de traitement, et l'efficacité du produit se maintient dans le temps. Les patients sont également considérés répondeurs lorsque la PAD assis a diminué de 10 % ou plus par rapport à la pression artérielle initiale.

L'arrêt du traitement ne s'accompagne pas d'un rebond tensionnel.

Le traitement de l'hypertension artérielle par le captopril entraîne une augmentation de la compliance artérielle, un accroissement du débit sanguin rénal sans baisse significative du débit de filtration glomérulaire, ainsi qu'une réduction de l'hypertrophie ventriculaire gauche.

L'hydrochlorothiazide est un diurétique thiazidique qui agit par inhibition de la réabsorption du sodium dans le segment cortical de dilution des tubules rénaux. Il augmente l'élimination urinaire du sodium et du chlore, et dans un degré moindre, l'élimination du potassium et du magnésium, augmentant ainsi la diurèse et exerçant un effet antihypertenseur.

Le délai d'apparition de l'activité diurétique est d'environ 2 heures. Cette activité est maximale au bout de 4 heures et se maintient pendant 6 à 12 heures. L'effet thérapeutique des diurétiques thiazidiques atteint un plateau au-delà d'une certaine dose, tandis que les effets indésirables continuent d'augmenter. En cas d'inefficacité du traitement, l'augmentation des doses au-delà des posologies recommandées n'est pas utile et favorise l'apparition d'effets indésirables.

L'administration concomitante de captopril et d'hydrochlorothiazide a entraîné, au cours d'études cliniques, une réduction plus importante de la pression artérielle qu'avec chacun des produits administrés seuls.

L'administration de captopril inhibe le système rénine-angiotensine-aldostérone et tend à réduire la perte potassique induite par l'hydrochlorothiazide.

L'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion et d'un diurétique thiazidique entraîne un effet synergique et diminue en outre le risque d'hypokaliémie induite par le diurétique seul.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le captopril est rapidement absorbé après administration orale et atteint sa concentration sérique maximale environ une heure après son administration. L'absorption minimale moyenne est d'environ 75 %. Les pics plasmatiques sont atteints dans les 60-90 minutes. La présence d'aliments dans le tube digestif réduit l'absorption d'environ 30-40 %. Environ 25-30 % de la substance circulante sont liés aux protéines plasmatiques. La demi-vie d'élimination apparente du captopril inchangé dans le sang est d'environ 2 heures.

Plus de 95 % de la dose absorbée sont éliminés dans les urines en 24 heures; 40-50 % sont sous forme inchangée et le reste est formé de métabolites disulphides inactifs (captopril disulphide et captopril cysteine disulphide). L'insuffisance rénale peut induire une accumulation.

Les études animales démontrent que le captopril ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique de façon significative.

L'absorption orale de l'hydrochlorothiazide est relativement rapide. La demie-vie plasmatique moyenne à jeun varie de 5 à 15 heures. L'hydrochlorothiazide est éliminé rapidement par le rein et est excrété inchangé (> 95 %) dans les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études réalisées chez l'animal pendant l'organogénèse avec le captopril et/ou l'hydrochlorothiazide n'ont montré aucun effet tératogène mais le captopril a entraîné une toxicité fœtale dans plusieurs espèces, incluant une mortalité fœtale en fin de grossesse, un retard de croissance et une mortalité post-natale chez le rat.

Les données précliniques basées sur les études conventionnelles de sécurité pharmacologique, de toxicologie à dose répétée, de génotoxicité et du pouvoir carcinogène, n'ont pas révélé d'autres risques spécifiques pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs pré-gélatinisé, cellulose microcristalline, acide stéarique.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

28, 30, 84 ou 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

100 comprimés en pilulier (Polypropylène) fermé par un bouchon (LDPE) muni d'une fermeture de sécurité.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

RATIOPHARM GMBH
GRAF-ARCO-STRASSE 3
89079 ULM
ALLEMAGNE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 361 909-4: 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 361 910-2: 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 371 401-3: 84 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 371 403-6: 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 564 821-4: 100 comprimés en pilulier (Polypropylène).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Captopril 50 mg
Hydrochlorothiazide 25 mg

Pour un comprimé sécable.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : lactose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé sécable.

Boîtes de 28, 30, 84, 90 ou 100.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Lire attentivement la notice avant utilisation.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

RATIOPHARM GMBH
GRAF-ARCO-STRASSE 3
89079 ULM
ALLEMAGNE

Exploitant

LABORATOIRE RATIOPHARM
5, RUE CHARLES MARTIGNY
BP 42
94702 MAISONS ALFORT CEDEX

Fabricant

MERCKLE GMBH
LUDWIG-MERCKLE-STRASSE 3
89143 BLAUBEUREN - ALLEMAGNE
ou

LABORATOIRE RATIOPHARM
5, RUE CHARLES MARTIGNY
BP 42
94702 MAISONS ALFORT CEDEX

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 18 juillet 2005 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

RATIOPHARM GMBH

Exploitant

LABORATOIRE RATIOPHARM

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Pilulier (Polypropylène)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

28, 30, 84, 90 ou 100 comprimés.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'information à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable ?
3. COMMENT PRENDRE CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Sans objet.

Indications thérapeutiques

Ce médicament est utilisé pour le traitement de l'hypertension artérielle quand votre médecin juge nécessaire d'utiliser une association de deux substances actives, le captopril et l'hydrochlorothiazide. C'est habituellement le cas lorsque le traitement avec une seule de ces substances actives n'est pas suffisamment efficace pour abaisser votre pression artérielle.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique au captopril ou aux substances apparentées (inhibiteurs de l'enzyme de conversion),
- si vous êtes allergique à l'hydrochlorothiazide ou aux médicaments dérivés des sulfamides,
- si vous êtes allergique à l'un des autres composants de ce médicament,
- si vous êtes atteint d'une maladie héréditaire appelée "angioedème idiopathique" pouvant provoquer des gonflements des extrémités notamment de la face, des lèvres et de la langue,
- si vous avez des problèmes hépatiques ou rénaux graves,
- si vous êtes enceinte de trois mois ou plus,
- si vous allaitez.

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable ne doit généralement pas être utilisé dans les cas suivants :

- 1^{er} trimestre de la grossesse
- en association avec le lithium.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Prendre des précautions particulières avec CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable :

Certaines affections que vous pouvez présenter ou que vous avez pu présenter nécessitent des précautions particulières avant ou pendant la prise de CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM. C'est pourquoi avant de prendre ce médicament, il convient de prévenir votre médecin, notamment si vous souffrez :

- de vomissements ou de diarrhée importante,
- de problèmes rénaux, cardiaques ou hépatiques,
- d'un diabète,
- d'un lupus érythémateux (connu aussi sous le nom de lupus ou LED) d'arthrite rhumatoïde ou de sclérodermie,
- de la goutte.

Prévenez votre médecin si vous avez déjà eu une réaction de photosensibilité (*réaction cutanée lors d'une exposition au soleil ou aux UV*).

En cas de survenue de réaction de photosensibilité sous traitement, il est recommandé d'interrompre le traitement. Si une réadministration du traitement est indispensable il est recommandé de protéger les zones exposées au soleil ou aux UVA artificiels.

Vous devez également prévenir votre médecin si vous suivez :

- un régime hyposodé,
- un traitement de désensibilisation aux piqûres d'insectes,
- un traitement par le lithium.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale ou une anesthésie, avertissez votre médecin que vous prenez ce médicament.

En raison de la présence de lactose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de galactosémie, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactose (maladies métaboliques rares).

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

Veillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, notamment le lithium, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse/ Allaitement

Prévenez votre médecin avant de prendre ce médicament si vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou envisagez une grossesse.

Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament au cours du premier trimestre de la grossesse. Si vous devenez enceinte pendant votre traitement par ce médicament consultez votre médecin sans délai.

CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable ne doit pas être pris durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse.

Un changement pour un traitement alternatif approprié devra être effectué avant d'envisager une grossesse.

Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'allaitement.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sportif :

L'hydrochlorothiazide contenu dans ce médicament peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors du contrôle antidopage.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Les patients amenés à conduire des véhicules ou à utiliser des machines doivent être attentifs à la survenue possible de vertiges.

Liste des excipients à effet notoire

Liste des excipients à effet notoire : lactose.

3. COMMENT PRENDRE CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

La dose habituelle est de 1 comprimé par jour, pris de préférence le matin.

Si vous avez l'impression que l'effet de **CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable** est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Voie orale.

Les comprimés doivent être avalés avec peu d'eau.

Ce médicament peut être pris au cours ou en dehors des repas. Vous devez essayer de prendre votre dose quotidienne approximativement à la même heure chaque jour. Il est important que vous continuiez à prendre ce médicament sauf avis contraire de votre médecin.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable que vous n'auriez dû :

Des signes, tels que : soif anormale, bouche sèche, faiblesse générale, somnolence, douleurs musculaires ou crampes, nausées, vomissements ou battements du cœur anormalement rapides indiquent un effet excessif de l'hydrochlorothiazide (contenu dans ce médicament) pour lequel vous devrez consulter votre médecin.

En cas de prise accidentelle, prévenez immédiatement votre médecin.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous oubliez de prendre CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable :

En cas d'oubli, prenez la dose suivante à l'heure habituelle, ne prenez pas de dose double pour compenser la dose simple que vous avez oublié de prendre.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, **CAPTROPIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable** est susceptible d'avoir des effets indésirables.

Les effets les plus souvent observés sont :

- troubles du sommeil, altération du goût, sensation de vertige, toux sèche, difficulté respiratoire, nausées, vomissements, irritations de l'estomac, douleurs abdominales, diarrhée, constipation, sécheresse de la bouche, démangeaisons, éruption cutanée, chute de cheveux.

Plus rarement d'autres effets indésirables ont été observés tels que :

- fatigue, malaise, hypotension, somnolence, maux de tête, troubles des battements du cœur, inflammation ou ulcération de la bouche, perte d'appétit, réaction cutanée lors d'une exposition au soleil ou aux UV, modification d'éléments biologiques du sang, ainsi que d'autres effets plus graves touchant principalement le sang, la peau, le foie et les reins.

Si vous ressentez un gonflement de la face, des lèvres, de la langue et/ou du larynx ou si vous êtes essoufflé, arrêtez de prendre ce médicament et prévenez immédiatement votre médecin.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER CAPTOPRIL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 50 mg/25 mg, comprimé sécable ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte, le pilulier.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Sans objet.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Les substances actives sont :

Captopril	50 mg
Hydrochlorothiazide	25 mg

Pour un comprimé sécable.

Les autres composants sont :

lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs prégélatinisé, cellulose microcristalline, acide stéarique.

Forme pharmaceutique et contenu

Ce médicament se présente sous forme de comprimés sécables.

Boîtes de 28, 30, 84, 90 ou 100.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

RATIOPHARM GMBH
GRAF-ARCO-STRASSE 3
89079 ULM
ALLEMAGNE

Exploitant

LABORATOIRE RATIOPHARM
5, RUE CHARLES MARTIGNY
BP 42
94702 MAISONS ALFORT CEDEX

Fabricant

MERCKLE GMBH
LUDWIG-MERCKLE-STRASSE 3
89143 BLAUBEUREN - ALLEMAGNE
ou

LABORATOIRE RATIOPHARM
5, RUE CHARLES MARTIGNY
BP 42
94702 MAISONS ALFORT CEDEX

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.